

SUR LA MALADIE COËLIAQUE
Infantilisme Intestinal GEE-HERTER-HEUBNER

(Travail de la Clinique Infantile du Professeur Mouriquand)

THÈSE

Pour le Doctorat de l'Université de Lyon

SECTION DE MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement devant la

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE

le 25 Octobre 1940

PAR

Koço LUBONJA

né le 27 avril 1909

à KORÇE (Albanie)



PAQUET, Imprimeur
10, RUE JARENTE — LYON

1940

SUR LA MALADIE COËLIAQUE
Infantilisme Intestinal GEE-HERTER-HEUBNER

(Travail de la Clinique Infantile du Professeur Mouriquand)

SUR LA MALADIE COËLIAQUE
Infantilisme Intestinal GEE-HERTER-HEUBNER

(Travail de la Clinique Infantile du Professeur Mouriquand)

THÈSE

Pour le Doctorat de l'Université de Lyon

SECTION DE MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement devant la

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE

le 25 Octobre 1940

PAR

Koço LUBONJA

né le 27 avril 1909

à KORÇE (Albanie)



PAQUET, Imprimeur
10, RUE JARENTE — LYON
1940

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PATEL.
Clinique ophtalmologique	LERICHE (en mission)
Cliniques dermatologique et syphiligraphique.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique médicale infantile.....	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses.....	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	X...
Chimie biologique et médicale.....	J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie.....	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	X...
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique.....	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	J. F. MARTIN.
Médecine légale	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie.....	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	ROCHAIX.
	LEULIER.
	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	ROMAN.
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	JOURDAN.
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON.	MOUNIER-KHUN.
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY.	BROUSSY.
SEDALLIAN	JOSSERAND	PEYCELON.	PIFFAULT.
CREYSSEL	MORIN	R. FROMENT.	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	P. E.-MARTIN.	

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. MOURIQUAND, *président*,
MM. BERNHEIM, SEDALLIAN, ROMAN

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A LA FAMILLE ADAMS

En témoignage de ma très grande reconnaissance

A RUTH, GEORGES, JOHN

A MES CAMARADES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur MOURIQUAND

Professeur de Clinique Infantile
à l'Hôpital de Grange-Blanche

Au cours de mon stage dans son remarquable service, j'ai toujours admiré la haute valeur de son enseignement, sa bonté et sa simplicité.

Il m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de mon Jury. Qu'il trouve ici l'hommage de respectueuse gratitude pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A MES JUGES

Je les remercie pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de faire partie de mon Jury de thèse.

Qu'ils veuillent bien croire à ma vive gratitude.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur MAURICE PEHU

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a inspiré le sujet de cette étude et guidé de ses bons conseils. J'ai été toujours particulièrement sensible à l'aimable accueil qu'il m'a réservé.

Je suis heureux de pouvoir lui témoigner ici, mon profond et respectueux attachement pour la grande bienveillance avec laquelle il a dirigé ce travail.

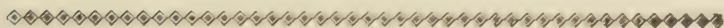
A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE LYON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SUR LA MALADIE CŒLIAQUE

**(Infantilisme intestinal
Gee-Herter-Heubner)**



INTRODUCTION

Dans ces dernières années, l'affection, connue en général, sous le nom de **Maladie Cœliaque**, a été l'objet de multiples recherches. Les travaux ont porté, principalement, sur la physiologie, la chimie pathologique, l'expérimentation, la pathogénie, la diététique et la thérapeutique de cette maladie. Nos connaissances ont bénéficié largement des acquisitions réalisées dans le domaine de la vitaminologie.

Ayant eu l'occasion d'observer quatre cas de maladie cœliaque, nous avons, dans ce travail, l'intention de présenter un exposé des connaissances actuelles sur cette affection. Il nous a semblé que le sujet présente un double intérêt : pratique, car des acquisitions de valeur ont été réalisées dans la diététique de la **Maladie Cœliaque**, théorique aussi, les études de la physiologie pathologique et l'expérimentation, ayant, chacune de son côté, apporté des notions d'un haut intérêt.

Mais nous ne voulons pas présenter l'histoire complète de la maladie que, d'ailleurs, on peut trouver dans diverses monographies, dans plusieurs mémoires ou articles didactiques.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE. ETAPES PAR LESQUELLES ONT PASSE LES RECHERCHES CLINIQUES ET EXPERIMENTALES

C'est Samuel GEE, de Londres, qui, en 1888, décrit pour la première fois cette maladie si singulière, dans un mémoire, intitulé « the coeliac affection ». Dans ce travail il analysait les symptômes fondamentaux, en insistant sur leur association, permettant ainsi de constituer une affection autonome. Il soulignait déjà l'analogie avec les sprues.

Un an plus tard GIBBONS reprenait la même idée tout en soulignant la gravité de la maladie dont l'évolution habituelle est la mort.

CHEADLE (1903) prouve quantitativement l'excès de graisse dans les selles, attribue la maladie à un trouble de la sécrétion biliaire, lui donne le nom d'« acholie » (on acholia).

VAN PRAAGH (1904) développe l'idée de CHEADLE ; MAYE (1905) confirme le nom d'acholie ; THOMPSON (1904), RENTOUL (1904), BRAMWELL (1901, 1903, 1915), publient des cas de Maladie Coéliqua sous le nom d'insuffisance pancréatique, tandis que l'allemand HEUBNER (1903), l'appelle « insuffisance digestive chronique grave chez des enfants

au-delà de l'âge du nourrisson » et l'Américain **HERTER** (1908) la dénomme « **infantilisme intestinal** ».

Au cours des années suivantes, les travaux de **GEE**, **HERTER** et **HEUBNER** sont repris et commentés (**CHEINISSE** 1910, **DE LANGE**, 1910, **STILL**, 1918, **COMBY**, 1918) et à partir de 1921 les publications se succèdent à un rythme de plus en plus accéléré.

Si, jusqu'en 1927, il y a encore quelques auteurs (**MAGNI** et **PIRAMI**, **FREEMAN**) qui défendent les anciennes conceptions sur l'origine biliaire, pancréatique ou entérique de la maladie, par contre, la plupart fournissent des documents pour rendre ces hypothèses de plus en plus contestables, si bien que l'opinion la mieux fondée et le plus en faveur, est qu'il existe « une sorte d'inhibition des organes digestifs se produisant sous des influences toxiques ou toxi-infectieuses ».

Par la suite, nous voyons surgir d'autres explications toujours non confirmées telles : « carence alimentaire », (**MAC CARRISSON**, 1919), « insuffisance pluriendocrinienne » (**WAGNER**, 1923), « trouble primitif du métabolisme des graisses » (**MON CRIEFF** et **PAYNE**) et, vers 1929, **MARFAN** avouait qu'on ne possédait encore aucune donnée précise sur l'origine étiopathogénique de la Maladie Coeliaque.

Mais il en fut autrement avec les travaux de **FANCONI**, travaux qui ouvrirent des perspectives nouvelles. En effet cet auteur déplace le problème posé par la maladie : pour la première fois il observe ce qui se passe dans l'organisme au-delà du tube digestif, de sa paroi et de ses annexes : là où, bactériologie et anatomo-pathologie sont d'un faible secours, la biochimie, l'étude des échanges,

l'analyse du métabolisme, apportent des clartés qui entraînent vers de nouvelles conceptions.

Les recherches de THAYSEN (1926-1935) se rapportent sur les troubles du métabolisme, sur les rapports entre les sprues et la Maladie Cœliaque.

PARSONS (1932) publie des observations cliniques et anatomiques, des études détaillées sur le métabolisme, sur les troubles de carences vitaminiques.

BENNET, HUNTER, VAUGHAN (1932) étudient la stéatorrhée idiopathique ; HANSEN, VON STAA (1936) font la même étude, analysent la symptomatologie et admettent comme symptôme fondamental primitif le trouble de l'absorption des glandes ; enfin M^{lle} FABRE (*thèse Paris*, 1937) rapporte 3 observations ; les résultats fournis par le tubage duodénal, et par l'examen des selles lui ont permis d'affirmer que dans la maladie cœliaque, il y a : diminution de l'activité lipasique, diminution de la sécrétion du suc duodénal, des signes de déficience pancréatique ; comme théorie pathogénique elle admet l'explication suivante : débilité congénitale, portant sur l'intestin et le système nerveux péri-intestinal, sur le pancréas, à laquelle viennent se joindre des phénomènes de carence dépendant souvent des régimes appliqués, carence d'ingestion, d'absorption, d'assimilation.

Le physiologiste suisse VERZAR, fait une étude détaillée des processus qui régissent l'absorption ; il réalise chez le rat un syndrome rappelant la Maladie Cœliaque et démontre que dans celle-ci, le fait le plus important est le refus par la muqueuse intestinale, d'absorber certains principes alimentaires même lorsqu'ils se présentent à

elle correctement digérés. Toute cette systématisation des anomalies de l'absorption intestinale fut transposée dans le domaine de la pathologie humaine par une excellente monographie récente de Robert DUBOIS de Bruxelles qui, en plus des vérifications des travaux récents, apporte des faits nouveaux concernant le métabolisme de la lactoflavine ou vitamine B² dans la Maladie Cœliaque.

Enfin, les travaux de MARFAN, ROHMER, HAAS, ouvrent la période essentiellement thérapeutique. Ces auteurs tendent à prouver que l'état général des malades cœliaques, s'améliore fortement sous l'influence des vitamines A, B, C, D., des bananes mûres et des rayons ultra-violets.

*
**

De ce bref aperçu historique, il ressort combien furent nombreuses les appellations de cette maladie : acholie, affection cœliaque, infantilisme pancréatique, intestinal, hépatique, insuffisance digestive grave, cœliakie, etc., pour ne citer que les principales. Chacune des appellations reflète une théorie pathogénique encore mal élucidée, c'est pourquoi le nom de maladie cœliaque (de *koilia*, ventre) est préférable et mérite d'être retenu comme le meilleur car il ne préjuge en rien de la nature de l'affection, il est aussi plus ancien (GEE, 1888).

CHAPITRE II

LES OBSERVATIONS

Nous rapportons ici quatre observations : une est due à l'amabilité du Professeur MOURIQUAND, la deuxième est commune à M. MOURIQUAND et au Dr PÉHU, deux autres encore (III et IV) sont dues à M. Maurice PÉHU.

OBSERVATION I

(Due à M. le Professeur MOURIQUAND, clinique infantile)

R... Andrée est une enfant recueillie par l'assistance publique ; ses antécédents sont inconnus. Elle est entrée dans le service pour hypotrophie et ventre volumineux. On a constaté l'hypothrepsie au premier degré et on a institué : alimentation au lait écrémé, bouillie maltosée, suppositoires mercuriels, une première série de rayons ultra-violets. Revue en janvier 1936, la petite Andrée présente « une alternance de baisse et de reprise pondérale », des vomissements fréquents.

Février 1936. Première série d'acétylarsan, la courbe pondérale reste mauvaise ; deuxième série de rayons ultra-violets, sérums physiologiques ; reprise de poids.

Mars-avril 1936. Vomissements, mauvaise courbe pondérale.

Mai-juin 1936. Ouverture d'un abcès ; sérum physiologique.

Juillet 1936. Deuxième série d'acétylarsan ; l'état général s'améliore.

Septembre-octobre 1936. Nouvelle chute de poids ; troisième série d'acétylarsan : amélioration.

Décembre 1936. L'abdomen augmente de volume. Les selles sont abondantes, fréquentes (2 à 3 par jour), le poids tombe de 220 gr. en 8 jours, les vomissements sont absents. Depuis lors, la petite Andrée a fait quatre séjours successifs à la Clinique Infantile de l'Université de Lyon.

Le 5 janvier 1937, elle entre dans le service du Professeur MOURIQUAND, âgée de 21 mois, elle pèse 6.160 grammes, elle est hypotrophique, l'abdomen est énorme, tendu, sonore dans les flancs, météorisé surtout dans la région ombilicale ; le faciès voltairien, les membres grêles. Le foie, la rate, les poumons sont en bon état. Le toucher rectal est négatif. Le 11 janvier on constate un foyer de râles dans la base droite, la température oscille entre 39° et 40°, l'abdomen est moins tendu, l'appétit est conservé. Il y a une grosse selle diarrhéique tous les jours. La radioscopie (après lavement baryté) montre un abdomen dilaté surtout au niveau de l'estomac et du gros intestin ; le remplissage est difficile ; le sigmoïde, le colon descendant paraissent un peu longs et déviés du côté droit, le transverse et le colon ascendant sont d'un calibre anormal et se remplissent incomplètement. Jusqu'à la fin du mois de janvier le poids n'a pas cessé de diminuer et de 6.160 grammes il est descendu à 5.740 grammes, le 28 janvier, à 4.960 grammes (normale à cet âge 10 kgs) les premiers jours de février ; puis petit à petit il reprend pour atteindre 6.050 gr. (fin février), 7.000 gr. (fin mars), 8.170 gr. (fin avril) et le 21 mai, jour de la sortie, la fillette pèse 8.350 grammes.

Le 2 juillet 1937, on amène de nouveau l'enfant à l'hôpital. Cette fois-ci la petite Andrée pèse 7.000 gr., les selles sont vertes, diarrhéiques, graisseuses. Mise au régime de thé et de gélatine, on obtient une amélioration nette.

L'analyse du sang pratiquée le même jour montre :

Globules rouges : 3.470.000

Globules blancs : 6.000

Hémoglobine : 60 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires : 38

Monocytes : 3

Lymphocytes : 59.

Dans les selles on a trouvé des graisses anormales. Le 1^{er} décembre de la même année, la fillette part pour Giens avec un poids de 10.800 grammes.

Le 11 août 1939, R... Andrée recommence un autre séjour à l'hôpital de Grange-Blanche. Cuti et percuti sont négatives. La température oscille entre 38° et 39°,5 le soir ; pas de signes de broncho-pneumonie, pas de tirage, pas de dyspnée mais quelques ronchus et sibilances dans les deux champs respiratoires. La gorge est un peu rouge. Le poids est de 11.400 gr. le jour où elle quitte l'hôpital (1^{er} septembre 1939).

Le 21 novembre 1939, on est obligé de l'amener une quatrième fois à l'hôpital car elle a fait une bronchite aiguë. L'enfant est pâle, chétive, la température 39-40° ; on note de la submatité de tout le champ respiratoire gauche ; les amygdales sont rouges ; il y a une ulcération sublinguale caractéristique mais pas sur le frein de la langue ; le poumon droit est normal. Du côté du foie, de la rate, du cœur, rien à signaler. Les urines sont rares (120 cc.) foncées et ne renferment pas d'albumine, « L'état général reste cependant médiocre ».

Radioscopie : poumon gauche ombré, polypnée, tirage.

Examen du sang :

Globules rouges : 3.300.000

Globules blancs : 8.300

Hémoglobine : 68 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires : 59

Eosinophiles : 1

Basophiles : 1

Lymphocytes : 24

Myélocytes : 13

Monocytes : 2.

Durant les mois de décembre 1939 et de janvier 1940, la fillette pesait 11.030 gr. (normale à cet âge 14.200 gr.). Le 31 janvier 1940, elle ne présente plus de température, elle va très bien et quitte l'hôpital pour aller à Sainte-Aline.

OBSERVATION II

Pell., Suzanne, née le 2 février 1938, entrée dans le service du Professeur MOURIQUAND (pavillon S, Hôpital de Grange-Blanche), le 28 juin 1939, venant de la nourricerie du Vinateur et considérée comme atteinte de syphilis congénitale. Elle a reçu des séries d'acétylarsan et des suppositoires mercuriels. Divers essais d'alimentation ont été infructueux. Aucun changement de poids.

A l'entrée, 6.280 gr. (normale à cet âge 9.500 gr.).

On est en présence d'une enfant de 17 mois, d'aspect médiocre, chétive, pâle, avec ventre de batracien, chapelet costal facilement perceptible, fontanelle médiane encore ouverte, admet la pulpe du doigt. Aucune déformation des membres inférieurs à part des genoux gros. Rate non perçue, foie un peu volumineux.

Le 10 juillet 1939, le Professeur MOURIQUAND fit écrire cette note : « *Ce qui frappe immédiatement dès l'examen, c'est le très gros ventre rappelant la maladie coeliaque.* »

Ultérieurement, la période des vacances, puis les hostilités survenues, n'ont permis pendant quelque temps qu'une observation incomplète. On relève cependant ceci :

3 août 1939. Examen des urines : albumine 0,12 % ; cytologie : dépôt abondant d'urates de Na ; bactériologie : pas de bacilles mobiles, rares cocci.

9 août 1939. Examen des selles : selles vertes, d'aspect grumeleux ; examen chimique et microscopique : peu d'amidon, quelques savons, beaucoup de mucine.

11 août 1939. Dr WENGER. Nouveau régime ; on donne Laro-scorbine, Vitadone vingt gouttes et une cuillerée de lait concentré sucré deux fois par jour.

4 septembre 1939. Les troubles digestifs persistent malgré les changements d'alimentation. Toutefois les selles sont plus normales. Les derniers jours l'enfant a de nouveau perdu du poids. Poids 6.440 gr. Depuis le 29 août : régime normal plus babeurre gras.

16 octobre 1939. L'enfant a eu la coqueluche. Elle présente encore des quintes de coqueluche insignifiantes. Elle va nettement mieux, mange, ne vomit pas, prend du poids, de la vie, elle est moins pâle.

11 janvier 1940. Dr SARGNON. Otite sérosanguinolente dans les deux oreilles.

30 janvier 1940. Dr SARGNON : O. D. otite sanguinolente.
O. G. parasentèse tympanique.

31 mars 1940. On a essayé de donner à l'enfant du Nicobion. Elle vomit moins souvent, mange mieux, les selles sont toujours aussi abondantes et fétides. Le poids se maintient entre 6.700 et 7.000 gr. mais l'enfant a davantage de vie et de forces. Elle se tient assise et se lève quand elle est couchée. On lui donne de la Vitadone.

27 juin 1940. L'attention de M. PÉHU est appelée sur cette petite malade transférée de l'asile Sainte-Eugénie à l'hôpital Debrousse. Depuis la dernière note, datant du 31 mars dernier, l'état digestif s'est un peu amélioré. Toutefois les selles sont toujours abondantes. Depuis le 27 mai elles ont été pesées quotidiennement. La pesée montre qu'elle élimine environ 150 gr. par jour. Or une fillette du poids de Suzanne, évacue chaque jour environ 50 à 60 gr. Quant à l'heure où elle se produit l'évacuation des selles est relativement régulière ; assez fréquemment elle se produit immédiatement après les repas, mais parce qu'on la place sur le vase. Spontanément elle a souvent une selle à 5 heures du matin. La moyenne des selles est régulièrement de 2 par 24 heures. Leur consistance est demi-liquide ; elles sont mal liées avec des grumeaux grisâtres. Généralement leur couleur est grisâtre tirant un peu sur le mastic, malodorantes (odeur de putréfaction).

D'ordinaire la petite Suzanne ne vomit pas, l'appétit est régulier, toutefois ces jours-ci il a diminué un peu.

L'examen corporel montre une intumescence abdominale marquée, le ventre est tympatique, pas d'ondes péristaltiques, la circonférence à la hauteur de l'ombilic est de 47 cm. Les

membres restent grêles et l'enfant ne peut pas se tenir sur ses jambes ; elle se tient assise sur son lit. Le poids s'accroît lentement et actuellement il est de 7.600 gr. (normale à cet âge 12.500 gr.), la taille mesure 76 cm. (normale à cet âge 88 cm).

De caractère désagréable, l'enfant pleure sans cesse, elle est grincheuse. Le langage est rudimentaire. Ce matin à 10 heures on a examiné une selle émise hier à 17 heures. Cette selle pèse 150 gr., elle est d'odeur de putréfaction accentuée, de couleur nettement argileuse, de consistance facile à modeler, un peu molle, à peu près uniforme, sans grumeaux, elle est unique. Une autre selle émise ce matin à 5 heures pèse 120 gr. et présente le même aspect que celle d'hier à 17 heures.

Une analyse pratiquée sur une selle de 180 gr. émise le 26 juin a montré : aspect semblable à celui de la selle décrite le 27 juin : argileuse, molle, compacte, odeur de putréfaction, présence nette d'amidon, gouttelettes grasses en abondance, cristaux d'acides gras. L'alimentation donnée la veille, donc le 25 juin : potages, pâtes de vermicelle avec un peu de lait, deux fois par jour purée de pommes de terre, une seule banane, un peu de beurre (17 gr.).

28 juin 1940. Hier on a noté deux selles, plus abondantes que les précédentes, de consistance plus liquide, de couleur jaune, malodorantes, non grumeleuses. La petite malade ne paraît pas souffrir. Aucune colique ni au moment de l'évacuation des selles ni en dehors de cette évacuation.

1^{er} juillet 1940. Depuis le 28 juin amélioration des selles. Le 29 juin une seule selle, un peu mastic tirant sur le jaune, malodorante, pesant 150 gr. Le 30 juin pas de selle.

Depuis quelques jours, on a institué l'alimentation de la maladie coeliaque. Elle a été réalisée dans une certaine mesure, mais étant donné les difficultés actuelles de ravitaillement, on ne peut pas la réaliser complètement. On prescrit : 2 bananes par jour, de la viande deux fois par jour 10 gr., purée de pomme de terre finement pulvérisée, jus de fruit.

Un examen minutieux des divers organes a été fait : il a été négatif, cœur, poumons, rate, foie, sont réguliers. Dans l'ensemble la température est à peu près régulière ; elle oscille entre 37° et 37°,5 généralement avec des écarts minimes entre le matin et le soir. De temps à autre (rarement) la température s'est élevée à 38°,5-39°, mais à ce moment, dans les mois précédents l'observation n'a pu être prise avec une rigueur suffisante pour qu'on puisse conclure. A certains moments il s'est agi d'otites ou d'angines passagères.

A partir du 27 mai les selles ont été pesées régulièrement :

27 mai: 170 gr. ; 28 mai: 60 gr. ; 30 mai: 90 gr. ; 31 mai: 140 gr.

1^{er} juin : 120 gr. ; 3 juin : 30 gr. ; 4 juin : 90 gr.

5 — 120 gr. ; 6 — 90 gr. ; 7 — 120 gr. ;

11 — 200 gr. ; 15 — 120 gr. ; 17 — 60 gr. ;

20 — 100 gr. ; 24 — 140 gr. ; 25 — 150 gr. ;

28 — 150 gr. ; 30 — 120 gr. ;

La radiographie des membres inférieurs a été faite le 24 mai 1940 ; elle a montré une direction générale rectiligne des fémurs, des tibias, des péronés, aucune courbure, aucun signe de rachitisme ancien ou récent. Noyaux épiphysaires bien constitués, non bordés. Pas de feuilletage de la corticale. Les diaphyses des différents os, montrent une trabéculatation irrégulière, mais aucune image radiographique d'ostéoporose. Raies transversales (banales) de la métaphyse proximale des deux tibias.

Le 3 juillet 1939, une analyse du sang a montré :

Globules rouges : 4.350.000.

Globules blancs : 9.200

Hémoglobine : 85 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires : 52

Eosinophiles : 1

Basophiles : 1

Lymphocytes : 25

Monocytes : 8

Myélocytes : 8

Aucune analyse nouvelle n'a été faite dans ces derniers temps. Les poids ont été relevés souvent :

28 juin 1939 : 6.280 grammes ; 24 juillet 1939 : 6.650 gr. ; 18 août 1939 : 6.630 gr. ; 15 septembre 1939 : 6.240 gr. ; 15 octobre 1939 : 6.000 gr. ; 13 novembre 1939 : 6.650 gr. ; 17 décembre 1939 : 6.650 gr. ; 13 janvier 1940 : 7.230 gr. ; 16 février 1940 : 6.900 gr. ; 15 mars 1940 : 6.800 gr. ; 11 avril 1940 : 6.500 gr. ; 3 mai 1940 : 6.800 gr. ; 30 mai 1940 : 7.100 gr. ; 13 juin 1940 : 7.500 gr. ; 27 juin 1940 : 7.200 grammes.

En résumé, cette fillette, née le 2 février 1938, ne pèse actuellement que 7.200 gr., mesure 76 cm. (normale à cet âge 88 cm.). Elle a d'autre part les attributs essentiels de l'infantilisme intestinal, type Gee-Herter-Heubner.

L'aspect, le poids, l'abondance insolite des selles paraissent vraiment caractéristiques de cette maladie.

Les circonstances de la guerre ont fait que le diagnostic, pressenti par le Professeur MOURIQUAND dès l'arrivée de cette fillette à l'hôpital, n'a été précisé que dans ces dernières semaines. Mais il peut être admis sans réserves.

OBSERVATION III

(Communiquée par le Dr PÉHU)

G... Josette, née le 14 août 1936, habitant Montluel (Ain). Examinée pour la première fois (10 octobre 1939) par le Dr PÉHU pour retard considérable de la croissance pondérale et staturale en même temps que pour troubles digestifs.

Antécédents héréditaires : rien à signaler. Parents en bonne santé ; cinq autres enfants sont bien portants.

A partir du mois de février 1939, alternances par périodes plus ou moins longues de diarrhée et de constipation : 3 ou 4 jours d'une diarrhée forte et 15 jours d'une constipation plus ou moins accentuée.

En juillet 1939, diarrhée ayant duré presque un mois puis disparition passagère. Réapparition par périodes courtes de quelques jours seulement en septembre et tout récemment en octobre 1939.

Elle a été examinée par divers médecins qui ont été frappés par le volume exagéré du ventre.

A un moment donné (vers le mois d'août dernier) on a conclu chez elle à une péritonite bacillaire, diagnostic rendu vraisemblable par l'intumescence abdominale et l'état général précaire. Cependant pas de fièvre. La fillette n'accuse aucune douleur. De temps à autre, par périodes de 4 à 5 jours elle a des vomissements nombreux. En général, ces vomissements se produisent vers l'après-midi à 17 heures ; il y a rejet du repas de midi ingéré.

Depuis le printemps 1939 elle a considérablement maigri : il y a 6 mois (fin mars) elle pesait 12.900 gr. ; vers septembre et octobre 9.600 grammes.

Examen par le Dr PÉHU :

10 octobre 1939, poids sans vêtements à 14 heures : 8.800 gr. ; la taille : 85 cm. ; aspect général anémié sans coloration spéciale. Intelligence assez vive, cependant un peu retardée. Ventre plat, déprimé, d'une mollesse particulière, sans ascite, sans ondes péristaltiques. Circonférence ventrale 41 cm. Le 10 septembre on avait noté 46 cm. Rate, foie réguliers.

D'ordinaire dans ces derniers temps elle a 3 à 4 selles par jour, s'étageant au cours de la journée, tirant sur le blanc ou le beige clair. Une selle, examinée aujourd'hui à 14 heures : consistance en purée, « en bouse de vache », peu abondante, colorée en noir par une préparation au charbon que la fillette prend depuis quelque temps, odeur désagréable, non fétide, quelques mucosités. La mère dit que, d'ordinaire, les selles sont peu abondantes mais fréquentes (3 à 4 par jour).

Urines : rien à signaler.

Radioscopie du thorax : Rien à signaler.

17 octobre 1939, analyse chimique, cytologique, bactériologique des selles dans un laboratoire de Lyon : on a constaté qu'elles étaient un peu pâteuses, en purée, de couleur jaune clair, d'odeur de fermentation butyrique, aliments assez bien digérés, on n'a pas constaté la stéatorrhée. On essaya un autovaccin colibacillaire administré par voie buccale. Il

a été mal supporté et on dut interrompre son usage car il provoqua une diarrhée plus forte. Devant la persistance de ces manifestations, amaigrissement, inappétence, la mère se décide à conduire la fillette à l'hôpital où elle est reçue le 12 novembre par le Dr PÉHU (pavillon S, hôpital Edouard-Herriot).

Examinée le jour même de son entrée, Josette présente un retard net de la taille, du poids. La peau est collée sur les os, les masses musculaires sont hypotoniques, la marche est possible mais hésitante, les vertèbres sont saillantes. A la palpation rien de particulier sur l'abdomen ; les grands droits sont déprimables, la rate, le foie sont réguliers, pas de signes de sténose, réflexes obtenus, cœur, poumons en bon état, thorax évasé, chapelet costal.

22 novembre 1939, enfant hypotrophique de 8.900 gr., taille 84 cm., rachitisme net. Cuti négative, crises diarrhéiques fréquentes : on soupçonne la maladie coéliquae. Il y a 2 à 4 selles par jour volumineuses (140 gr.), molles caractéristiques, d'aspect mastic, par endroits enduit huileux traduisant la digestion défectueuse des aliments gras.

Urines : Rien à signaler.

24 novembre 1939, recherche de la réaction de Triboulet :

Liquide surnageant clair, dépôts verts dans les deux tubes, acholie pigmentaire, bilirubine abondante dans 2 tubes sur 5, quelques savons de graisse, les amidons sont rares.

Examen du sang : globules rouges : 4.300.000

globules blancs : 14.500

hémoglobine : 38 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutro : 68

Eosinophiles 2

Myélocytes 20

Lymphocytes 5

Lymphoblastes 5

10 décembre 1939. Analyse des selles par l'épreuve des noyaux : Pilules de bœuf rejetées après un séjour de 24 heu-

res dans l'intestin ; selles homogènes, acides ; noyaux cellulaires rares, non digérés après coloration au bleu de méthylène. Microscopiquement : débris, fibres végétaux, gros amas d'amidon, par endroit graisses abondantes.

Depuis l'entrée à l'hôpital les selles de consistance à peu près normales les premiers jours, mais étalées en purée, de couleur mastic et abondantes, sont devenues les jours suivants plus fréquentes (3 par jour), diarrhéiques, fétides, abondantes (140 gr.). Les vomissements font défaut, mais l'enfant, particulière dans ses goûts, présente des difficultés pour s'alimenter ; elle accepte le jambon, la purée de pommes de terre, la confiture, les gâteaux, 150 gr. de café au lait ; tandis qu'elle est difficile pour pouvoir lui ingérer un quart de banane. Le ventre est ballonné, non douloureux. La radiographie des membres inférieurs montre l'état parfait des os.

13 décembre 1939. On donne le régime alimentaire pour maladie cœliaque : potage de tapioca, deux bananes, deux oranges, foie de veau, jambon, viande hachée, épinards, salade crue, figues.

Le 16 décembre elle quitte l'hôpital en bon état.

Réexaminée le 23 février 1940 par le Dr PÉHU : elle est nettement améliorée, elle pèse 11.050 gr., donc, depuis le 10 octobre 1939 (4 mois) elle a fait un gain de 2.250 gr. Taille 86 cm. (gain de 1 cm). Une selle par jour de 70 à 120 gr., alternativement jour par jour moulée et en purée. Pas de selles mastic, pas de diarrhée vraie. Elle ne souffre pas, le ventre est uniformément ballonné sans ondes. Poumons, cœur, rien à signaler.

La petite Josette est plus vivante.

En résumé, cette fillette, née le 14 août 1936, s'est présentée dans le service pour retard de la croissance pondérale et staturale et pour troubles digestifs. Ces troubles ont apparu vers l'âge de 25 mois et se sont manifestés par une alternance de diarrhée (3 à 4 jours) et de constipation (15 jours). Selles abondantes (3 à 4 par jour), volumineuses (140 gr.) « en bouse de vache », graisseuses. Ventre énorme, d'une mollesse particulière, peau collée sur les os, maigreur considérable. La petite Josette présente des difficultés à s'alimenter,

elle est particulière dans ses goûts. Avec un régime approprié pour maladie cœliaque son état s'améliore vite. Elle devient plus vivante, ne présente qu'une selle par jour et elle prend du poids.

OBSERVATION IV

(Due à M. PÉHU)

Dans son ensemble elle est presque calquée sur les précédentes.

Gold... William, né à Lyon le 3 février 1938, examiné pour la première fois par le Dr PÉHU le 25 avril 1940. On l'a amené pour « entérite chronique datant d'une année ». Il a fait à l'hôpital Debrousse un séjour du 26 mars 1940 au 2 avril 1940. Diagnostic inscrit sur la feuille d'observation : gastro-entérite.

Parents bien portants, mère nerveuse. Un frère de 8 ans, bien portant. William est né à terme, nourri au sein 6 mois, première dent à 8 mois ; depuis le printemps 1939, diarrhée permanente, en moyenne 3 à 4 selles par jour, liquides, souvent vertes, d'une grande abondance. Divers essais d'alimentation dirigés contre la « gastro-entérite » n'ont donné aucun résultat.

25 avril 1940. Dr PÉHU : taille 78 cm. (normale à cet âge 86). Poids 8.900 gr. (normale à cet âge 12.500 gr.). Le ventre est gros, étalé en besace. l'examen corporel est négatif, radio-scopie thoracique négative, anémie générale, transpirations abondantes, pas de fièvre.

Réexaminé le 13 juin 1940, on décide de suivre attentivement le comportement des selles. Une selle vue ce matin : évacuée hier à 19 heures, deux heures après l'ingestion d'une Blédine à l'eau et au beurre frais : consistance demi-liquide, couleur vert-olive (il a pris Septicarbène et bismuth), nombreux grumeaux, chacun du volume d'un pois, réunis entre eux par une matière collante, assez homogène, odeur fade.

18 juin 1940. Selle abondante : liquide, verdâtre (Septicar-

bone) avec nombreux grumeaux, malodorante (odeur butyrique). Examen chimique de cette selle : pas de graisse, pas de kystes ni œufs de parasites, beaucoup de grains d'amidon non attaqués.

Pendant une dizaine de jours, la mère a pesé régulièrement les selles : on arrive à un total de 200 à 300 gr., quelquefois 500gr. Selles en « bouse de vache » ou liquides, de consistance non homogène ; généralement couleur de moutarde anglaise. Pas de coliques, l'appétit est conservé. Le teint est peu coloré, nervosité.

Sans insister sur le détail, on peut dire que pendant 18 mois la maladie a été méconnue. Actuellement le diagnostic de Maladie Coeliaque peut être posé en toute certitude. Depuis une année, diarrhée permanente d'une particulière abondance, gros ventre étalé de batracien, infantilisme : retard de croissance staturale et pondérale, nervosité.

Dans les derniers jours de juin 1940, l'alimentation convenant à la Maladie Coeliaque a été ordonnée. La prescription est encore trop récente pour qu'on puisse en tirer des deductions.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE. SYMPTOMATOLOGIE. RECHERCHES DE LABORATOIRE

Malgré sa riche synonymie, la Maladie Coéliqua a été considérée comme une rareté. Ce n'est que depuis quelques années qu'ont surgi, un peu de tous les côtés, les travaux portant en partie sur des séries importantes de cas. Elle n'est pas devenue plus fréquente mais le syndrome clinique fut mieux répandu parmi les médecins et les cas jusqu'alors passés inaperçus ou pris pour d'autres affections, trouvèrent une interprétation exacte.

La plupart des cas ont été observés dans les pays anglo-saxons. Chez les peuples latins la maladie semble être plus rare. Sexe, antécédents n'ont aucune influence sur son apparition ; cependant PARSONS estime que les filles sont plus fréquemment atteintes que les garçons. Dans nos observations nous relevons 3 cas de fille (obs. I, II, III) et un garçon (obs. IV). La maladie débute vers la fin de la première année ou entre un et deux ans ; le plus souvent, le début est insidieux ; il s'annonce par des troubles gastro-intestinaux progressifs, comme c'est le cas dans nos observations (III et IV).

L'interrogatoire et l'examen permettent de mettre en évidence une série de signes caractéristiques : amaigrissement, arrêt de la croissance, aspect particulier des selles, intumescence abdominale et des signes accessoires.

1° *Le retard de la croissance*, staturale et pondérale, constitue le symptôme le plus évident de la maladie. PARSONS émet l'axiome : « L'enfant qui présente une croissance normale ne peut être atteint de coeliakie ». Du fait que la maladie se prolonge des années, le sujet atteint l'âge adulte avec un retard accusé de la croissance ; plus le syndrome a commencé dans le jeune âge, plus l'hypotrophie staturale est considérable. Ce symptôme existe dans les périodes actives de la maladie ; il s'atténue durant les phases de répit ou sous l'influence d'un traitement approprié. En même temps on note le retard de la marche, de la dentition ; il n'est pas rare de constater l'arrêt de l'évolution pubertaire : « il y a là un véritable infantilisme ». Chez notre Williams (obs. IV) nous notons une taille de 76 cm. à l'âge de 29 mois (normale à cet âge : 88 cm.).

2° *La distension abdominale* est un signe important aussi. Le ventre est élargi, proéminent, tendu, tympanique, dans certains cas, mou, élastique, étalé sur les flancs dans d'autres cas. A l'âge de 29 mois chez Suzanne (obs. II) la circonférence abdominale mesure 47 cm. tandis que chez Josette (obs. III) elle ne mesure que 41 cm. à l'âge de 38 mois. La palpation donne une sensation de

gargouillement, la paroi est en hypotonie, l'intestin est le siège de fermentations hydrocarbonées. Souvent on constate un bruit de bouteille résultant de niveaux liquides répartis le long du grêle et du gros intestin. Il n'est pas rare que ce gros ventre avec sensation de flot, éveille l'idée d'une péritonite bacillaire. Chez Josette (obs. III) à un moment donné nous avons soupçonné un tel diagnostic.

3° *L'amaigrissement* est dû principalement à la disparition des réserves de graisses, surtout marquée au niveau des membres où la peau plissée pend verticalement. Le frappant contraste entre la maigreur des membres et la distension abdominale constitue pour MILLER un signe pathognomonique de la maladie. Le poids du corps présente des variations dues, dans une certaine mesure, à la présence ou à l'absence des quantités de matières fécales dans l'intestin, aux degrés variables d'eau dans les tissus : c'est le syndrome d'hydrolabilité. Cette instabilité pondérale est très manifeste chez Richard (obs. I).

4° Parmi les *symptômes généraux et accessoires*, notons l'existence d'une anémie accentuée, variable dans son intensité, dans la gravité, dans la forme (chlorotique avec oligochromie, Biermérianne avec valeur globulaire élevée, hypochromique avec diminution du nombre des G. R., érythroblastique avec mégalo splénie). On note aussi diverses dermatoses qui constituent de petites zones érythémateuses que l'on étiquète prurigo, eczéma, eczématoïdes et qui ont les bords pigmentés de bruns ce qui les fait ressembler aux éruptions pellageuses ; elles apparaissent surtout à la face, au nez, sur le front, aux pourtours des

yeux comme dans la pellagre, très visibles durant les périodes actives de la maladie. Chez certains sujets il y a une tendance à la pigmentation qui fait ressembler ces sujets à des addissoniens. Les cheveux, devenus grisonnants, secs, ternes, cessent de croître dans les cas graves. Les ongles se déforment deviennent cassants, tandis que les dents sont petites et facilement écailleuses. La langue prend un aspect plat, luisant, et, THAYSEN attribue une grosse valeur à cette glossite ; celle-ci est plus fréquente dans la sprue où elle s'accompagne d'une stomatite aphteuse qui manque presque toujours dans la Maladie Cœliaque. Quoi qu'il en soit, ce symptôme de glossite ne fait pas défaut dans la cœliakie ; la différence avec la sprue est à ce point de vue plutôt d'ordre quantitatif. L'intelligence n'est guère atteinte, cependant le sujet est handicapé dans sa vie par la faiblesse, les déformations osseuses, l'anémie grave, les accès de tétanie. Son caractère est altéré : l'enfant devient névropathe, instable, grincheux, égoïste ; il pleure pour rien ; il est de mauvaise humeur, triste et indifférent au jeu des autres. Enfin, comme trouble nerveux, notons : l'hypotonie musculaire, les crises de tétanie ou plutôt une tétanie latente.

*
**

L'examen des selles fournit la clef du diagnostic. Les selles qui augmentent de volume, de poids (150 gr.), de fréquence (2 à 3 et même 4 à 5 fois par jour) comme chez Josette (obs. III) sont molles, pâteuses, pâles, d'odeur insupportable, de réaction acide. Pour HEUBNER elles se-

raient grasses au début pour devenir fermentatives et mousseuses avec l'évolution de la maladie ; tandis que pour FANCONI, il y a des selles grasses et blanches, de la diarrhée graisseuse, des selles mousseuses, de la diarrhée des farineux et des selles muqueuses qui peuvent se substituer aux précédentes. Dans tous les cas, les selles sont fortement hydratées. La grosse selle blanche, caractéristique, contient une forte proportion de graisse (stéatorrhée) ainsi que des phosphates et de la chaux (créatorrhée). Cette déminéralisation extrême entraîne des complications diverses : ostéoporose (rachitisme coeliaque, obs. III), ostéomalacie, accès de tétanie. Signalons, enfin, l'existence possible d'une hypochlorhydrie non durable d'ailleurs, mais qui concourt à entretenir la diarrhée. Des renseignements fournis par l'étude radiologique du tube digestif, tant du point de vue du relief de la muqueuse que du point de vue du transit intestinal, aucune conclusion générale ne peut être tirée. M. DUBOIS, dans une récente étude (1939) qu'il a fait, conclut que le transit digestif n'est pas accéléré d'une façon importante et les images anormales qu'a décrites FANCONI, ne paraissent pas en rapport avec l'intensité des troubles observés en clinique puisqu'elles peuvent manquer totalement dans les formes graves. S'il y a des altérations, celles-ci sont secondaires, non spécifiques. L'effacement des dessins normaux du relief muqueux du grêle n'est pas constant et cette inconstance se trouve aussi pour les dilatations du tube digestif. Quant au problème du mégacolon de la Maladie Coeliaque, souvent tout le tube digestif se modifie d'une façon importante, constituant une hypotonie

et une atrophie des parois, ainsi qu'une tendance à l'allongement et à la dilatation anatomique des divers segments du tube digestif : toutes ces altérations représentent vraisemblablement un symptôme de carence qu'on observe communément dans cette maladie.

*
**

Tel est le tableau clinique type de la Maladie Coeliaque. Mais, rarement, on observe l'affection d'une façon si complète. Le plus souvent on assiste à des aspects différents et l'enfant passe d'une catégorie à l'autre. La maladie, abandonnée à elle-même, peut évoluer diversement. La guérison spontanée est possible lors de la puberté, mais c'est rare. En général, la marche est longue, lente, pleine d'imprévus, si bien qu'il est très difficile d'établir la date fixe d'une amélioration. Le pronostic autrefois était regardé comme toujours sombre, la mort étant la terminaison habituelle (GEE, GIBBONS) ; mais, actuellement, il est considéré plus favorable de par la thérapeutique active appliquée.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique ne donne pas la clef du problème pathogénique de cette singulière maladie. On ne trouve aucune lésion spécifique, constante, caractéristique, du tube digestif, ni des surrénales. On a signalé quelques signes de sclérose et de dégénérescence, une atrophie des parois du gros intestin. On a noté une activité ostéoblastique réduite avec absence de lésions caractéristiques du rachitisme commun. Cependant, toutes les lésions qu'on a pu trouver ne sont que des états séquelaires de la nutrition et de l'auto-intoxication ou des infections secondaires. Par suite, on n'a qu'à répéter ce que GEE a formulé : l'examen pathologique ne fournit aucune lumière, aucun document, capable d'éclaircir la pathologie de la Maladie Coeliaque.

CHAPITRE V

CHIMIE PATHOLOGIQUE. ALTERATION DES METABOLISMES TROUBLES DE L'ABSORPTION

La chimie pathologique a permis de démontrer que, dans la Maladie Coeliaque, le fait le plus important, l'essence de l'affection, est le défaut d'absorption, le refus par la muqueuse intestinale, apparemment saine, de certains principes alimentaires pourtant normalement transformés par les sucs digestifs. Cette absorption défectueuse peut expliquer tous les symptômes de la maladie.

Mais, avant d'exposer ces troubles, il est nécessaire de donner quelques détails sur l'absorption des sujets normaux.

*
**

Les sucs digestifs attaquent les substances dans l'intestin grêle durant les dix heures du cheminement pyloro-gros intestin, et les transforme en vue de l'absorption, en corps plus simples, plus solubles.

Parmi les principes, issus de la digestion, ceux qui proviennent des matières azotées ou hydrocarbonées, s'absorbent dans la partie haute du grêle, tandis que les

acides biliaires s'absorbent dans la partie basse. Cette absorption est réglée par le jeu de divers mécanismes d'ordre physiologique, biologique, subissant eux-mêmes des influences nombreuses — conditions circulatoires, nerveuses, état physico-chimique du protoplasma cellulaire — et ces mécanismes jouent diversement suivant la substance alimentaire. Les principes résultant de la digestion se divisent en deux groupes : dans un premier groupe se placent ceux qui traversent la muqueuse intestinale en obéissant aux lois de la diffusion et de l'osmose, dans un second groupe, rentrent ceux qui ne peuvent être absorbés que par une intervention active de l'épithélium intestinal ; celui-ci peut, selon les circonstances, admettre ou refuser leur passage : « *c'est l'absorption sélective* ».



Comportement de l'eau. — Cliniquement, les troubles du transit de l'eau, expliquent la soif, l'instabilité pondérale, la deshydratation, les œdèmes que présente le sujet. Le désordre du transit engendre des perturbations dans la résorption des substances ternaires, et des désordres intestinaux qui en résultent. En effet, l'eau se résorbe selon le jeu de l'osmose. Les solutions hypotoniques qui se forment, vont de la lumière intestinale vers le sang où la pression osmotique est plus élevée. Ce n'est que lorsque le milieu intestinal arrive à l'isotonie que l'absorption de l'eau devient négligeable. Elle passe alors dans le gros intestin où la pression hydrostatique la

pousse dans le sang et où les matières se dessèchent. Le glucose et le galactose, mal absorbés dans cette affection, agissent par leur pouvoir osmotique pour retenir l'eau dans l'intestin, puis les produits alimentaires sont déversés continuellement. Les parties basses s'irritent, d'où fermentations pathologiques et sécrétions d'exsudats riches en eau.

Comportement des protides. — Les protides sont absorbés aussi par les lois de l'osmose et de la diffusion. Leur métabolisme n'est pas troublé, le bilan n'est jamais altéré de façon durable ou importante, le malade étant capable d'absorber une nourriture albumineuse et d'en tirer grand profit.

Comportement des lipides. — Dans les conditions normales, les graisses se résorbent plus lentement que les autres aliments. Elles s'émulsionnent dans le tube digestif, puis la lipase les dédouble en glycérine et acides gras. La glycérine, étant miscible à l'eau, se résorbe par celle-ci, tandis que les acides gras qui sont insolubles, se combinent aux acides biliaires : ainsi ils diffusent plus facilement. Dans la cellule intestinale, la combinaison acides gras-acides biliaires se disloque. Les acides biliaires rendus libres, demeurent au niveau de la cellule intestinale pour solubiliser d'autres acides gras tandis que les acides gras libérés se combinent à la glycérine et donnent les graisses neutres spécifiques qui pénètrent alors dans l'organisme par les chylifères. Cette synthèse glycérine-acides gras se fait au niveau de la cellule intestinale par l'intermédiaire d'une combinaison

phosphorée, par la phosphorylation de la glycérine et la combinaison des glycérides phosphorés ainsi formés avec les acides gras. L'acide monoiodacétique inhibe ce processus.

Dans la Maladie Cœliaque, il y a un important déficit du bilan des graisses. Ce déficit se fait en partie par la perte de corps gras en très grande abondance par les selles. Il n'y a aucune altération sécrétoire ni motrice capable d'entraver l'hydrolyse des graisses neutres ou la solubilisation des acides gras. Le transit n'est pas suffisamment accéléré pour expliquer que les acides gras, mis en liberté et solubilisés, ne soient pas résorbés. Après un repas d'épreuve les graisses ne se retrouvent pas dans le sang ou d'une façon insignifiante. Les activités liposolubles du sérum ne sont pas augmentées : c'est donc le phénomène de l'absorption qui, fondamentalement, est troublé dans la muqueuse intestinale, laquelle représente une barrière intermédiaire ne laissant pas passer à travers elle les matières grasses. Ce défaut apparaît comme une manifestation des plus constantes, des plus frappantes de la Maladie Cœliaque. Il persiste durant des mois et des années, et aucune thérapeutique orale ne paraît l'améliorer.

Quant au cholestérol, son absorption se fait par un processus analogue, à la différence d'autres stérols voisins (phytostérols), c'est-à-dire par un processus d'estérification s'opérant dans la muqueuse intestinale.

Comportement des glucides. — Le métabolisme des hydrates de carbone est plus complexe. Dans l'intestin,

les polysaccharides (glycogène, amidon) se transforment pour la plus grande partie en disaccharides (maltose, lactose, lévulose, saccharose). De ceux-ci, une grande partie, attaquée par les ferments intestinaux, se scinde en monosaccharides, si bien que, les disaccharides ne sont pas absorbés en nature. En pratique, ils ne se transforment pas et la faible quantité qui peut traverser la paroi intestinale, se fait par diffusion osmotique lente. Les monosaccharides, par contre, s'absorbent entièrement dans l'intestin grêle avec une vitesse constante grâce à l'intervention d'un processus actif de la muqueuse intestinale, par un phénomène de phosphorylation.

Il est démontré (THAYSEN, 1926) que, dans la Maladie Coéliquae, l'intolérance des glucides, est un phénomène fréquent qui ne se voit pas dans d'autres types de diarrhées graisseuses. Lors de la période active, le malade se comporte comme un organisme privé d'hydrate de carbone. Il ne supporte pas bien le glucose et celui-ci ne se retrouve pas dans le sang après un repas d'épreuve. Le défaut d'absorption du glucose ne peut pas être expliqué par le transit accéléré. De plus, la clinique montre que, si l'absorption des aliments est défectueuse pour des raisons mécaniques, la courbe glycémique reste normale. Or, cette courbe est toujours basse dans la Maladie Coéliquae. Il ne peut pas être expliqué par la mauvaise absorption des graisses puisqu'il n'est pas facile d'établir un rapport constant entre l'élimination des graisses par les selles et la courbe glycémique. Il ne peut pas s'expliquer par une spoliation de l'organisme par des microbes banaux de l'intestin.

*
*
*

Donc les actes mécaniques de la digestion ne paraissent pas être en défaut. Il faut se demander maintenant de quelle façon se comportent les processus physiologiques.

Les phénomènes de l'absorption ont été étudiés dans une anse intestinale isolée chez le chien endormi (VERZAR). L'acide monoiodacétique inhibe l'absorption du glucose et du galactose en modifiant les propriétés vitales de la cellule absorbante. Celle-ci a le pouvoir de choisir parmi les saccharides ceux qui doivent être absorbés. Elle opère une absorption sélective et ce serait un processus analogue à celui qui, au moment de la contraction musculaire, transforme le glycogène d'un muscle en acide lactique. Le glycogène se combine avec un corps phosphoré pour former un éther de l'acide hexose-phosphorique (lactacido-gène) lequel se dédouble vite en acide lactique et acide phosphorique, le premier pouvant ensuite reconstituer le glycogène. Glucose et galactose subissent donc une phosphorylation au niveau de l'épithélium intestinal où il se forme un éther diphosphorique de ces deux glucides. Cet éther restitue rapidement les monosaccharides à la circulation ce qui est une étape transitoire mais nécessaire à une absorption rapide.

L'extrait de muqueuse intestinale est capable de phosphoryles, *in vitro*, le glucose, le galactose, le fructose même, tandis qu'il n'a aucune action phosphorylante sur les saccharides qui sont absorbés par simple osmose.

Cette phosphorylation, *in vitro*, est inhibée par l'acide monoiodacétique. Expérimentalement, chez l'animal intoxiqué par cet acide, VERZAR a noté une intolérance pour le sucre et il concluait à l'existence du trouble de l'absorption du glucose et semblablement du galactose.

Dans la Maladie Cœliaque, tout se passe comme si l'absorption défectueuse des monosaccharides résultait d'une altération des activités physiologiques de la résorption. Ce trouble est un phénomène spécifique.

Métabolisme phosphocalcique. — Dans la Maladie Cœliaque, le bilan calcique est souvent déficitaire, parfois il est négatif ; tandis que le bilan phosphorique est en déficit de façon moins importante.

L'élimination du phosphore et du calcium par l'intestin est très augmentée. Celle par les urines est fortement réduite et troublée. La perte calcique n'est pas constante, le déficit semble évoluer parallèlement au volume des selles. Elle est conditionnée par des causes mécaniques : perte du calcium bloqué en combinaison insoluble avec les acides gras qui se trouvent en excès dans l'intestin, perte du calcium bloqué en combinaison avec les phosphates éliminés en excès, perte enfin par les liquides intestinaux (diarrhée).

Pour le phosphate la réduction de l'élimination urinaire n'est ni concomitante ni consécutive à l'hypophosphatémie ; mais, l'altération la plus caractéristique est le phénomène du renversement des modes d'excrétion. Ce phénomène est lié directement à l'avitaminose D puisque la perturbation disparaît avec l'administration de la vita-

mine D. La calcémie peut être diminuée, souvent elle est normale, mais jamais elle n'est augmentée.

Comme conséquence, l'altération du métabolisme phosphocalcique entraîne les crises de tétanie, les ostéopathies, tous ces symptômes devant être regardés comme des manifestations secondaires en liaison avec la stéathorrhée et la carence D.

Enfin, notons l'existence de la déminéralisation et la surcharge de l'organisme en acides ; ce qui va entraîner un état latente d'acidose (FANCONI, PETERS, DUBOIS, etc.). La réserve alcaline diminue et le sujet aura des difficultés pour lutter contre l'acidose et le coma acidotique. Cette acidose paraît avoir une origine endogène (nourriture albumineuse du malade, fermentation excessive). Elle existe toujours durant les phases actives de la maladie, elle s'améliore avec les périodes de répit. Elle ne peut pas être rangée parmi les troubles primaires de l'affection, car il semble être plutôt une conséquence qu'une cause.

*
**

De cet exposé il faut retenir :

Dans la Maladie Coeliaque, une série de substances cesse d'être absorbée normalement. Le malade « dépérit dans l'abondance » car les corps ternaires peuvent encore être digérés d'une façon normale, et cependant une grande partie des graisses et des sucres ne parviennent pas aux tissus de l'organisme. Toutefois, les substances ingérées ne subissent pas le même sort ; les unes paraissent être

résorbées normalement (protides, sels biliaires, urée), les autres n'arrivent à l'économie qu'en proportion insignifiante et parmi celles-ci il en est qui se résorbent suivant les lois osmotiques (eau), il en est aussi qui se résorbent par des procédés dépendant à la fois des lois physiques et d'une activité particulière des tissus vivants : cette activité soumet les substances à une phosphorylation nécessaire pour l'absorption rapide (glucose, galactose, flavine) ; enfin, il est des substances (P, Ca) dont l'absorption et l'utilisation normales sont troublées par suite de mécanismes secondaires facilement expliquables.

CHAPITRE VI

EXPERIMENTATION ET MALADIE CŒLIAQUE

Dans le syndrome cœliaque, nombreuses sont les manifestations qui, dans une certaine mesure, rappellent les troubles liés aux carences et avitaminoses de cause alimentaire. Les carences les plus constatées sont : la précaréence A, la carence D, l'avitaminose C, le manque de facteur antianémique ainsi que celui de facteur anti-pellagreux.

Mais, au cours d'une avitaminose, le point de départ du déséquilibre peut être : dans l'alimentation (carence alimentaire), dans le tube digestif ou ses annexes (carence digestive), dans la nutrition même : soit que les provitamines ne se transforment pas en vitamines, soit que l'utilisation de ces substances devienne précaire ou nulle dans les tissus qui leur opposent le « refus », soit encore que l'hyperactivité nutritive exige davantage de substances « minimales » que n'en apporte à l'organisme une alimentation en apparence équilibrée, soit enfin que la perturbation consiste dans un équilibre général de la ration, troublant le jeu de ces substances minimales, par exemple (MOURIQUAND) dans le cas des « diétotoxiques ».

En ce qui concerne la Maladie Cœliaque, la carence D existe. Son rôle est important car c'est elle qui engendre les atérations du métabolisme phosphocalcique dont l'absorption devient defectueuse (désalcification¹). Mais il n'existe aucune preuve absolue, irrefutable pour pouvoir ranger ce vice parmi les anomalies fondamentales de la maladie, puisque la voie digestive n'est pas la seule voie d'apport de la vitamine D.

Pour beaucoup d'auteurs (UNDERHILL, MENDEL, A. CHEVALIER²), l'avitaminose A joue un rôle important dans le syndrome cœliaque. Dans cette avitaminose, à part les symptômes typiques (xérophthalmie, héméralopie, altérations du tube digestif) qui relèvent directement, primordialement, du manque de la vitamine A, on peut voir s'ajouter, des troubles digestifs qui, eux, ne sont pas primitivement carentiels, et qui entraînent par la suite une carence digestive portant sur la vitamine A comme sur d'autres vitamines et éléments de la ration : il y a là un point de départ digestif de la carence (GREAVE, SCUMMS³).

Experimentalement, il est possible d'obtenir chez le rat, par une technique appropriée, deux formes d'avitaminose A, aiguë et chronique : cette dernière semble engendrer des manifestations proches des troubles qu'on observe dans la carence humaine (recherches de MM. MORNIQUAND, BOUVER, MILLE PARR⁴). Dans l'avitaminose A chronique, on constate : *amaigrissement; dystrophie générale prolongée*.

gée se traduisant par des manifestations urinaires (lithase infection), cette dystrophie pouvant devenir irréversible ; *troubles fonctionnels*, la diarrhée en particulier, n'existant qu'à la phase de la dystrophie irréversible ou, les fortes doses d'aminine, n'empêchent pas l'animal de succomber dans la cachexie avec diarrhée terminale, souvent avec émission sanglante ; enfin, *lésions de la muqueuse digestive* (entre le 200^e et le 300^e jour) : distension de l'estomac, épaissement de la partie œophagienne avec muqueuse villose souvent parsemée de petites tumeurs au nombre de 1 à 6 en « chou-fleur » de 4 à 5 cm., région fundique amincie, friable, et, suivant la nature de la muqueuse digestive, il y a, soit une prolifération et kératinisation de l'épithélium malpighien (région œsophagienne de l'estomac), soit une atrophie de l'épithélium unistallé accompagnée souvent d'inflammation diffuse, parfois d'infection subaiguë ou chronique. Une fois installées, ces altérations vont entraîner une diminution de la résistance du terrain digestif vis-à-vis de l'infection ; elles retentissent aussi sur l'assimilation partant sur la nutrition pour conduire à la dystrophie générale qui, à un stade avancé ne pourra pas réagir à l'action eutrophique de la vitamine A (MOURIQUAND).

Dans l'avitaminose C expérimentale, on constate aussi des réactions diverses de la part du tube digestif. Par des techniques appropriées, MM. MOURIQUAND et DAUVERGNE ont pu obtenir trois formes cliniques de scorbut expé-

mental, aiguë, subaiguë ou chronique. Ils ont noté que dans la forme chronique, les manifestations digestives n'existent que rarement si ce n'est à la période toute terminale ; c'est surtout dans les deux autres formes que la question des réactions digestives présente le plus d'intérêt.

En effet, dans la carence totale en acide ascorbique, les signes apparaissent du 12^e au 15^e jour ; ils se développent jusque vers le 20^e ou 25^e jour en même temps que persiste la poussée ou tout au moins une stagnation pondérale. Appétit et selles sont normaux.

Vers le 20^e ou le 22^e jour, on constate l'apparition de l'inappétence, la chute de la courbe pondérale puis (25^e jour) les selles qui deviennent molles, la diarrhée s'installe en s'accroissant jusqu'à la mort (30^e jour) si aucune thérapeutique n'intervient.

A la période d'avitaminose C pure, avant l'inappétence qui entraîne une « carence complexe » déterminant la chute pondérale, les troubles intestinaux sont encore absents ; ils n'apparaissent que plusieurs jours après la carence complexe. Mais, si on ajoute à la ration une forte dose d'acide ascorbique (25 à 50 mgr.) cette dose, ajoutée avant que l'inappétence apparaisse, guérit rapidement les signes ostéohémorragiques ; ajoutée en période d'inappétence, elle réveille l'appétit lequel relève la courbe pondérale, en écartant ainsi à la fois la dystrophie locale et générale ; ajoutée après l'installation de la diarrhée, la dose ascorbique fait disparaître en 24 heures cette diarrhée et en 3 à 4 jours les troubles ostéohémorragiques,

l'appétit renaît et, malgré l'état digestif apparemment normal, malgré la ration suffisante, l'animal ne cesse pas de perdre du poids et entre dans le stade athrepsique irréversible qui aboutit plus ou moins vite à la mort. La diarrhée, bien que survenue en période de carence complexe, réagit à la médication comme si elle relève uniquement de l'avitaminose C ; par contre, cette avitaminose provoque dans la nutrition générale un déséquilibre irréversible (chute pondérale s'effectuant malgré l'amélioration des autres troubles) qui ne disparaît pas même avec l'emploi de forte dose d'acide ascorbique. *L'apparition de la diarrhée marque l'installation d'une dystrophie générale irréversible malgré la réversibilité de cette diarrhée* (MOURIQUAND). Une fois que la diarrhée est guérie, les signes dystrophiques généraux peuvent se prolonger encore, pour faire réapparaître les troubles intestinaux de la période ultime, malgré l'emploi de forte dose d'acide ascorbique. La diarrhée terminale est devenue irréversible à son tour et échappe à toute thérapeutique.

Mais si les troubles du scorbut aigu se rapprochent tant soit peu des symptômes de la Maladie Coeliaque, les manifestations intestinales notées dans le scorbut subaigu s'en rapprochent davantage encore.

Dans cette forme les désordres digestifs (selles molles, parfois diarrhéiques) débutent vers le 35^e jour, c'est-à-dire longtemps après l'apparition des signes ostéohémorragiques. Souvent ils évoluent vers le stade diarrhéique, d'autres fois peuvent régresser d'une façon spontanée pendant quelques jours pour réapparaître après. En général, l'ap-

petit reste normal, cependant la courbe pondérale ne cesse de s'abaisser. Vers la période préagonique on note une diarrhée franche, des troubles hématologiques (anémie progressive, hémoglobine diminuée, parfois G. R. nucléés). La diarrhée devient irréversible, les selles molles persistent : lentement l'athropsie irréversible s'installe, l'acide ascorbique diminue fréquemment dans l'organisme, le jeu des glandes endocrines, riches en vitamines C (sur-rénales, lobe antérieur de l'hypophyse, foie, reins) étant certainement troublé par la carence.

La diarrhée de l'avitaminose C aiguë était presque toujours réversible sous l'action de la vitamine C tandis que dans la forme subaiguë du scorbut, l'irréversibilité touche à la fois la nutrition générale et le tube digestif ; tout se passe comme si les cellules intestinales étaient frappées de « mort fonctionnelle » (MOURIQUAND).

**

Tels sont les faits que nous fournit l'expérimentation, D'abord, il y a une carence alimentaire à laquelle suit le cortège des troubles intestinaux. Ces troubles agissent sur la digestion, sur l'absorption. Au processus dystrophique primitif va s'adjoindre un processus de carence digestive irréversible. N'y a-t-il pas là une ressemblance frappante avec ce qui se passe dans la Maladie Cœliaque qui, elle aussi, se caractérise au départ par une carence alimentaire réversible laquelle amène une carence digestive irréversible ou difficilement réversible, s'associant à de graves déséquilibres nutritifs irréversibles eux aussi ?

*
**

A l'heure actuelle, on donne une très grande importance au rôle de la carence B². Les recherches de VERZAR admettent que cette avitaminose explique l'arrêt de la croissance. Expérimentalement, une carence en lactoflavine (provitamine B₂) donne : altération de la nutrition générale, troubles digestifs, état maladif de la peau, dépression nerveuse, arrêt de la croissance. Chez l'homme, il est démontré que l'administration de lactoflavine a une action favorable sur certains symptômes anémiques et digestifs, sur la pellagre. La lactoflavine ingérée à haute dose, se retrouve en quantité moins importante dans les urines d'un sujet atteint de Maladie Coéliquae, que dans celles d'un sujet normal ; tandis que, injectée dans les veines dans les mêmes proportions, la lactoflavine s'élimine par les urines en quantité élevée tant sur le malade que sur l'homme sain. Cela montre que chez le malade il y a une faible excrétion de la lactoflavine quand celle-ci est donnée en ingestion ; cette faible excrétion n'est pas l'expression d'un retard d'élimination ; elle ne s'explique pas par l'hypothèse d'une utilisation massive par l'organisme ni par celle d'une destruction en masse dans l'intestin, destruction qui serait due à une pullulation microbienne ; mais elle traduit la mauvaise absorption par l'intestin. Pour M. DUBOIS, ce trouble semble se comporter comme une manifestation primitive, permanente.

*
**

Pour approfondir les mécanismes, régissant la physiologie de l'absorption intestinale, VERZAR s'est efforcé de chercher chez l'animal quels sont les facteurs susceptibles d'agir sur les activités de l'absorption et capables d'en entraver la physiologie normale. Il nourrit des rats avec une alimentation qui renferme de l'acide monoiodacétique dans la proportion de 1/5000. Au bout de quelque temps il constate se développer chez ces animaux une maladie qui se présente avec les caractères suivants : arrêt de la croissance avec appétit conservé ; altérations cutanées telles que dermatite, chute des poils ; distension abdominale, selles abondantes, graisseuses ; anémie, hypophosphatémie, ostéoporose, glycémie basse. Il a noté qu'avec l'adjonction à la nourriture de doses élevées de vitamine B₂, on constate que le symptôme « arrêt de la croissance » guérit immédiatement, complètement, même si on continue l'intoxication. La phloridzine, la surrénal-ectomie conduisent aux mêmes résultats que l'intoxication par l'acide monoiodacétique, c'est-à-dire vers l'arrêt de tous les processus de phosphorylation sélective avec toutes les conséquences que comporte cette altération pour la résorption de l'eau, des sels minéraux et le métabolisme général. Mais, si on administre l'hormone corticale de la surrénale, les troubles peuvent être évités, l'hormone étant capable de neutraliser les effets de l'intoxication chronique. Il résulte donc que l'une des fonctions essentielles de l'hormone cortico-surrénale, est de conditionner la physiologie de l'absorption intestinale, de régir

les processus de la phosphorylation nécessaires à cette absorption.

*
**

Comme nous voyons, il y a bien des rapports entre la Maladie Cœliaque et les avitaminoses. On a voulu expliquer tous les symptômes par l'existence des carences.

Ainsi, on a donné comme cause essentielle de l'arrêt de la croissance, l'existence de l'avitaminose A ; la raison était cherchée dans le fait que, cette vitamine, étant liposoluble, sa résorption serait défectueuse dans une maladie où les graisses cessent d'être absorbées (MACKAY, 1931). D'autres, dans leurs travaux (FRIEDRIKSEN, 1936, HANSEN, 1938, etc.), admettent au contraire, l'existence d'un état de précarence A ; cependant, ils avouent que les symptômes typiques de l'avitaminose A (xérophtalmie et héméralopie) sont, sinon inexistants, du moins très exceptionnels dans la Maladie cœliaque. Il semble probable qu'un état de précarence A, joue un certain rôle dans la genèse de l'hypotrophie staturale et pondérale mais tout porte à croire que son influence n'est ni grande, ni capitale dans cette affection.

Pour l'avitaminose C il y a des faits qui tendent à démontrer qu'elle est plus commune dans la Maladie Cœliaque que ne laisse supposer la rareté relative des accidents aigus du scorbut (ROHMER, 1929). Elle joue certainement un rôle dans la persistance de l'état dystrophique général et dans la genèse de certains troubles de pigmentation. Il y a un obstacle à son utilisation mais actuelle-

ment rien ne permet de conclure qu'en plus des facteurs extrinsèques (alimentation défectueuse, destruction partielle par les bactéries) il y aurait aussi un obstacle intrinsèque à l'absorption de la vitamine C.

Pour la vitamine B₂, l'expérimentation montre qu'elle paraît capable d'intervenir dans la régularisation du processus de phosphorylation de la muqueuse intestinale. La pathogénie de l'absorption implique, *a priori*, une carence en vitamine B₂, la lactoflavine alimentaire cessant d'être phosphorylée et par suite d'être absorbée. Cette vitamine paraît, à elle seule, capable de guérir, de prévenir les altérations que l'on observe dans les activités physiologiques de la résorption ; elle a des rapports certains avec la cortico-surrénale ; elle se comporte comme si son action physiologique était analogue à celle de l'hormone cortico-surrénale (DUBOIS).

CHAPITRE VII

PATHOGENIE

HYPOTHESES ET EXPLICATIONS PROPOSEES

Nos connaissances sur l'origine de la Maladie Cœliaque, restent encore incomplètes. Les théories, émises pour expliquer la pathogénie, ont été nombreuses mais la plupart d'entre elles n'ont actuellement qu'un intérêt historique.

On a invoqué tour à tour « l'insuffisance biliaire », (GIBBONS, RYLE, MILLER), « l'insuffisance pancréatique » (BRAMWELL), « l'insuffisance intestinale congénitale (HEUBNER), « l'entérite chronique (HERTER), « l'altération du système neuro-végétatif » (FRAISE et JAHR), « le dysfonctionnement végétatif » (MADER et KUNDRUTITZ), « la toxi-infection ». Mais, toutes ces théories sont peu satisfaisantes : elles ne permettent pas d'envisager le véritable mécanisme de la maladie.

De l'étude antérieure que nous avons entreprise, il résulte que, le substratum physio-pathogénique réside dans la perturbation des fonctions normales de l'absorption. Les troubles digestifs qui résultent d'une absorption défectueuse, entraînent des désordres dans la résorption

d'autres substances : il y a là un déséquilibre humoral, « une instabilité de toutes les valeurs que l'organisme normal s'efforce de maintenir à un niveau constant » (MATHIEU et LEROY). De là la symptomatologie riche, complexe de la maladie qui constitue un type clinique d'une affection de pluricarence.

Le défaut d'absorption des graisses explique la stéatorrhée, l'hypolipémie, l'amaigrissement ; tandis que l'hypoglycémie, les accès de diarrhée fermentative, la dénutrition, les colites, s'expliquent par le défaut d'absorption du glucose et du galactose.

D'autre part, il y a des symptômes qui relèvent de diverses carences : l'avitaminose D entraîne des anomalies du métabolisme phosphocalcique, ces anomalies déclenchent des complications : décalcification, crises de tétanie, ostéopathies diverses ; la carence en substances fondamentales (vitamines, facteurs indispensables) donne : troubles cutanés, troubles des phanères, accidents scorbutiques, syndromes anémiques et hémorragiques.

Mais, parmi toutes les manifestations, il en est une qui se distingue par sa fréquence et par son allure « spécifique », à savoir, l'arrêt de la croissance staturale et pondérale.

Cliniquement, tout se passe comme si, dans la Maladie Cœliaque, existait obligatoirement une « non résorption » d'une substance indispensable à l'entretien et au développement d'une croissance normale. L'arrêt de la croissance constitue un symptôme constant de la carence expérimentale primitive en lacto-flavine ; il est également constant dans l'avitaminose B² expérimentale secondaire

réalisée par l'intoxication due à l'acide monoiodacétique. L'existence de la carence B² dans le syndrome cœliaque suffirait à expliquer les troubles profonds de la croissance.

M. DUBOIS affirme qu'il existe un désordre important, primitif de l'absorption de la lactoflavine, lequel, vraisemblablement, engendre un état de carence en cette substance. On peut concevoir, selon cet auteur, que tous les symptômes cliniques et toutes les altérations métaboliques qui caractérisent la Maladie Cœliaque, peuvent, par des mécanismes directs ou indirects, résulter de l'existence d'une anomalie primitive, d'une perturbation des processus actifs de la résorption sélective. Dès lors, le problème pathogénique se déplace et consiste à rechercher quelle peut être la cause de telles altérations en pathologie humaine.

*
**

Le jour où l'on découvrit l'identité de la Maladie Cœliaque avec la sprue tropicale, on émit l'hypothèse infectieuse, car la sprue tropicale était regardée longtemps comme une maladie d'origine microbienne. Or, aucune preuve n'a été apportée jusqu'à présent. En écartant donc une telle théorie, actuellement, il semble que deux mécanismes puissent expliquer le syndrome de GEE : ce sont la théorie endocrinienne et le rôle des avitaminoses.

*
**

Toutes les glandes endocrines ont été incriminées : MAC LEAN et SULLIVAN rapprochent quelques signes observés dans le syndrome coeliaque et retrouvés dans l'insuffisance surrénale : asthénie, instabilité émotive, hypotonie musculaire, tendance à la pigmentation cutanée, appétit capricieux.

D'autres auteurs, du fait de l'existence d'un état permanent de tétanie latente, incriminent un facteur parathyroïdien.

Thyroïde, Thymus, pancréas, n'ont pas été oubliés.

Enfin, pour expliquer certains symptômes (obésité après la guérison, nanisme du squelette, retard de la dentition, asthénie, hypocalcémie), MM. LÉVY, SEGER, LANGEN, ont envisagé l'hypophyse. Mais, jusqu'à l'heure actuelle, la théorie la plus en faveur a été celle qui fut émise et défendue par VERZAR. Cet auteur soutient que la physiologie des cellules intestinales, se trouve entravée par suite d'une anomalie primitive des fonctions du cortex surrénal. Comme preuves, VERZAR cite des arguments d'ordre anatomique, clinique, thérapeutique, d'analogie tels : ressemblance frappante entre le trouble de l'absorption de la Maladie Coeliaque et les troubles que présente l'animal surrénalectomisé ; possibilité de guérir la maladie par l'hormone corticosurrénale ; existence de symptômes qui rappellent les manifestations de la maladie d'Addisson (atonie musculaire, pigmentation) ; enfin, existence d'anomalies au niveau des surrénales (atrophie et adénome). Mais à ces arguments on a reproché : d'abord les expé-

riences de VERZAR n'ont pas pu être reproduites par beaucoup d'autres auteurs; ensuite, rien ne prouve que les désordres d'origine surrénale soient primitifs, il est même probable qu'ils sont la conséquence de l'affection; puis, il n'est pas encore démontré que dans la Maladie Cœliaque il existe des lésions caractéristiques des surrénales : atrophie et adénome ne seraient que des découvertes de hasard; enfin, les échecs obtenus en voulant traiter ces malades par l'hormone corticosurrénale.

Force est donc de conclure que cette théorie si bien étayée soit-elle par des arguments d'analogie, ne trouve sa démonstration dans aucun fait clinique, anatomique ou thérapeutique, capable de lui donner quelque caractère d'authenticité en médecine humaine.

Mais si l'action des glandes endocrines est contestée, en serait-il de même du rôle des vitamines?

Nous avons vu antérieurement ce que l'on doit penser du rôle joué par les vitamines A. C. D. dans la Maladie Cœliaque.

En ce qui concerne la vitamine B², M. Dubois soutient que son action ne peut pas être niée et ses recherches l'auraient confirmé. Pour cet auteur, il est incontestable que la déficience de cette vitamine B₂, quelle qu'en soit la cause, est un facteur capital dans la genèse de la Maladie Cœliaque : la vitamine B₂ est capable, non seulement d'améliorer l'état général du malade ou de neutraliser le syndrome dans l'une de ses conséquences ou de ses manifestations comme peuvent le faire les autres vitamines, mais véritablement guérir le trouble fondamental, c'est-

à-dire l'altération des processus physiologiques de la résorption. Toutefois M. DUBOIS n'hésite pas à avouer qu'il n'est pas encore possible de connaître la nature intime du phénomène qui lie entre elles l'avitaminose B₂ et la Maladie Cœliaque.

M. MARFAN reproche à cette théorie, qu'il n'y a pas de malade qui soit traité avec la vitamine B₂ pure, isolée chimiquement mais qu'on a recouru à des produits qui passent pour en renfermer des quantités appréciables (extrait de foie, levure de bière) ; et si ces produits renferment B₂ ils contiennent autre chose aussi, l'amide nicotinique en particulier, source de l'acide nicotinique ou vitamine P.P.

*
**

D'autre part, et d'une façon générale, si étroits que paraissent être les rapports entre la Maladie Cœliaque et les avitaminoses, nous serons embarrassés de vouloir expliquer l'apparition du syndrome de Gee chez des gens dont l'alimentation ne semble pas carencée. Ces gens-là, en méconnaissant les règles de la climato-diététique, se placent dans des conditions défavorables à leur digestion ce qui favorise l'apparition des troubles digestifs. La chaleur ainsi qu'une suralimentation, souvent déséquilibrée elle aussi, peuvent devenir cause de carence, dans le dernier cas par un véritable « forçage cellulaire » (MOURIQUAND).

On peut donc concevoir, selon M. MOURIQUAND et Mme EDEL, qu'un intestin, mis dans ces conditions en état de

« meiopragie » altère ses fonctions de sécrétion, de digestion, d'absorption et finit par créer une véritable « carence digestive ».

Il apparaît aussi que dans certains cas le régime du sujet atteint de Maladie Coeliaque est, au moins partiellement carencé et peut, de ce fait, diminuer les fonctions intestinales et — comme dans le scorbut expérimental subaigu — surajouter une carence digestive à une carence primordialement alimentaire.

Cependant, on doit noter, avec regret, que tous les faits que l'on vient de citer, ne suffiraient pas pour donner l'explication étiopathogénique de la Maladie Coeliaque. Son origine reste encore obscure. D'autres facteurs semblent intervenir pour provoquer des « carences en cascades » (MOURIQUAND) ; parmi ces facteurs citons, le déséquilibre alimentaire, les avitaminoses associées, les troubles intestinaux d'origine toxi-infectieuse, créant une dysfonction et une carence digestive primordiale, l'influence sur la nutrition générale de la carence digestive et de la toxi-infection qu'elles favorisent.

Quoiqu'il en soit nous voyons bien que les théories émises pour expliquer le problème pathogénique de la Maladie Coeliaque, sont multiples, variables : il est donc difficile de s'orienter d'une façon définitive dans l'étude du mécanisme si complexe de cette maladie. Donner sa préférence à une seule théorie, serait une erreur profonde.

CHAPITRE VIII

DIETETIQUE ET TRAITEMENT

Si nous ne savons pas beaucoup plus sur la pathogénie de la Maladie Cœliaque, des progrès intéressants ont été réalisés cependant dans le domaine de la thérapeutique. C'est là, nous semble-t-il, le fait le plus intéressant et en même temps le plus réjouissant dans l'histoire de cette maladie.

Les recherches cliniques et expérimentales de ces dernières années, ont enrichi beaucoup nos connaissances et élargi nos moyens d'action.

Actuellement, on préconise un régime alimentaire pauvre en graisse, pauvre en glucide particulièrement en amidon, farineux et féculents ; au contraire riche en protides.

*
**

C'est progressivement que l'alimentation a été déterminée. GEE écrivait (1888) : si le patient peut être guéri, c'est grâce à l'alimentation. Mais celle-ci varie avec le temps. Il déclarait que le lait est l'aliment le moins approprié. Il donnait du bœuf, de la moelle osseuse de mouton et recommandait l'usage du lait d'ânesse. HERTER optait

pour une alimentation composée en majeure partie de protides. HEUBNER partageait cette manière de voir. Aux yeux de HOWLAND il faut proscrire complètement les hydrates de carbone : on doit se comporter dans la Maladie Cœliaque comme dans le diabète sucré. Les glucides sont également mal tolérés : par l'intestin dans la Maladie Cœliaque, par les tissus dans le diabète sucré. Il observait la progression suivante : pendant quelques jours ou quelques semaines, employer les protides, du lait jusqu'à ce que les selles deviennent solides et que l'on constate une distension moindre de l'abdomen, une reprise de l'appétit ; ensuite on ajoute les protides alimentaires. Ce qui est difficile à réaliser c'est l'élimination des hydrates de carbone qu'il faut réaliser d'ailleurs avec beaucoup de prudence et de circonspection. PARSONS, dans une première phase, ordonne la protéine sous la forme de caséinate de calcium ; puis, il fait ajouter du jus de viande dégraissée et des protéines comme blanc d'œuf, lapin, poulet ; ensuite il préconise l'introduction de petites quantités d'hydrate de carbone ; banane mûre, noisette, pomme de terre, céréales cuites et graisses en petite quantité.

La vitamine A est remplacée par le carotène et MELLNBY estime que 1 mgr. de carotène donné quotidiennement constitue une dose effective.

La vitamine B est administrée sous forme de levure.

La vitamine C sous la forme de jus d'orange.

La vitamine D sous la forme de rayons ultra-violets ou de Viostérol (sèche ou huileuse).

Les principes généraux de diététique ont été condensés par FANCONI sous la forme de quelques propositions.

1° La base même de la nourriture doit consister d'abord dans les fruits auxquels bientôt on ajoute des légumes. Parmi les fruits on peut faire usage du jus d'orange, de citron, de myrtille, de framboise etc. à une dose pouvant aller jusqu'à 300 gr., de plus, bananes, pommes râpées, poires, etc., aliments à base de pommes (recettes de BIRCHER). Les légumes, épinards, choux-fleur, choux, carottes, pommes de terre, seront donnés sous forme de purées très fines. D'abord on emploiera d'une façon prépondérante le jus de fruits et les fruits eux-mêmes. Avant tout les bananes, ensuite progressivement d'autres fruits et légumes en quantités croissantes.

2° Les sucres, les farines, les entremets, même en petite quantité agissent défavorablement. Dans les premières semaines il vaut mieux les éliminer. Peu à peu on introduit de la croûte de pain ou du biscuit afin que l'enfant ne perde pas complètement l'usage de la mastication.

3° Dans la Maladie Coeliaque à la longue, l'alimentation végétale ne suffit pas, même si l'on peut couvrir le besoin d'albumine et de graisse par des amandes pilées, des noix, des pommes de pin. Agissent très favorablement, l'emploi du babeurre, du lait sec écrémé, du foie, de la viande, du fromage.

4° Lors des aggravations digestives intercurrentes et lorsqu'on constate une inappétence invincible, on ne doit

pas laisser pendant longtemps l'alimentation réduite. Un jour de jeûne (babeurre avec bananes et jus de fruits ou seulement banane et jus de fruits) permet souvent d'une façon très rapide d'améliorer l'inappétence et les selles mal digérées.

Pratiquement, il faut retenir les données suivantes :

Sont défendus : sucres, farines diverses sauf de soja et de tournesol, féculents, pâtes alimentaires, gâteaux, pâtisseries, confitures, confiseries, lait entier, beurre, crème de lait.

Sont permis : fruits, jus d'orange, de citron (celui-ci neutralisé avec du carbonate de soude), jus d'airelles (myrtilles), de framboise, de raisins : jus donnés à la dose de 50-300 gr. par jour ; pommes crues râpées (100-150 gr. par jour), poires, figues fraîches ou sèches, bananes bien mûres (4-10 par jour), amandes, pistaches, amandes de pomme de pin. Légumes : épinards, laitues, endives, chicorées (pas d'oseille), tomates, carottes, pommes de terre, ces dernières de préférence en purée fine, salade finement hachée. Les légumes peuvent être donnés crus ou préparés à l'étouffée (vapeur) plutôt que cuits dans l'eau ; farines de soja, de tournesol bien cuites (riches en albumine végétale), babeurre, lait fortement écrémé, fromage blanc, képhir maigre, blanc d'œuf (non le jaune), bouillon de viande bien dégraissé, jarret de veau, poisson maigre, viande de boucherie, celle-ci de préférence crue, râpée, pilée ou peu cuite, foie de veau, lapin, poulet.

*
**

La banane est, en général bien supportée et améliore la diarrhée (HAAS, 1924). Il est recommandé d'utiliser la banane mûre qui contient du sucrose, du sucre interverti tandis que la banane verte ne contient que des amidons non moins indigestes que le pain. On commence par quelques bananes, pour arriver à donner 800-900 gr. par jour. Il convient d'y ajouter des préparations albumineuses, babeurre, lait albumineux, fromage albumineux et proscrire le pain, les céréales, les pommes de terre. Avec un pareil régime, brusquement l'appétit renaît, l'enfant devient plus gai, plus gentil ; le poids augmente, les selles s'améliorent, la croissance enfin reprend plus tardivement.

*
**

Ces régimes permettent de diminuer la diarrhée, d'améliorer l'état général et à ce moment-là on pourra faire rentrer les hydrates de carbone (pain grillé, biscottes, riz très cuit, purée de pomme de terre cuite et passée au tamis) ; on peut ajouter aussi des légumes comme épinards, tomates, laitues et s'il y a tolérance on y joint une petite quantité de corps gras pour revenir en fin de compte au lait entier et au babeurre. Il est naturel que ces règles soient modifiées selon le degré d'intolérance pour tel ou tel aliment, degré qui varie d'un sujet à l'autre et chez le même sujet aux diverses phases de la maladie.

*
**

Pour ce qui est du traitement médicamenteux de la maladie nous avons signalé que cette affection, étant dans

son expression clinique un syndrome de polycarence il faut, de ce fait, essayer de compenser les effets des carences par un traitement approprié. Cette compensation s'obtient par un surdosage appréciable de la ration en ces divers facteurs : le régime des fruits constitue l'expression la plus nette de cet effort.

Il est nécessaire d'apporter le plus grand soin à la lutte contre la tétanie par de fortes doses orales de sels calciques, régime pauvre en phosphore et dans le cas urgent (tétanie floride) recourir momentanément aux extraits parathyroïdiens (1/2 à 1 cc. ou 10 à 20 unités cliniques), à la vitamine D 4.000-20.000 unités *per os*) ou enfin au facteur AT10 de Holtz (tachystérine + toxistérine == antitétanique N° 10).

Contre la déminéralisation, il faut combattre la stéatorrhée cela en diminuant l'apport des lipides dans la ration.

Les recherches ont montré qu'il faut donner les principes vitaminés ; théoriquement les administrer par voie parentérale car l'intestin les absorbe mal. Or, en clinique il est démontré que même par voie orale, leur action est bienfaisante si elles sont employées à forte dose : l'insuffisance d'absorption est compensée par l'excès de la dose ingérée.

Les vitamines A, C, D sont fournies par la pharmacie sous des formes concentrées et maniables, mais la véritable thérapeutique causale la plus efficace, semble consister dans l'emploi des préparations riches en lactiferrine phosphorique comme la levure de bière, l'extrait de foie, la vitamine B². La première est difficilement tolérable

à haute dose (8-10 gr.) ; l'extrait de foie agit d'une façon plus sûre, plus complète ; tandis que la vitamine B² est sans valeur pratique, vu l'impossibilité de se la procurer sous forme pure, et sa cherté. Actuellement on utilise la vitamine P. P. (0,15 à 0,25 par jour).

Les rayons ultra-violets, le fer, la chaux, peuvent être très utiles.

Contre la diarrhée : bismuth, tanin, opiacés et atropine (FREIS et JAHR).

Comme désinfectants : benzonaphtol, salol.

Comme stimulants : repos au lit, massages, gymnastique respiratoire et, à la période catastrophique (intoxication) : adrénaline, caféine, sérum glucosé. LANGSTEIN insiste sur la psychothérapie, le changement de milieu, les voyages.

En somme, régime pauvre en graisse, riche en chaux, en sels calciques, en vitamines, telle doit être la conduite thérapeutique. Le malade ainsi traité est, sinon guéri, du moins complètement transformé et d'un enfant cachectique on arrive à faire un être dont le développement s'accomplit, un sujet qui est apte à reprendre une activité physiologique et intellectuelle à peu près normale.

CONCLUSIONS

I. — La maladie cœliaque a été décrite, pour la première fois en 1888, par le médecin anglais Samuel GEE ; elle a été ensuite étudiée par le pédiatre allemand HEUBNER (1903) et par l'Américain HERTER (1908).

Elle a reçu des noms divers : cœliakie, infantilisme intestinal, pancratique, hépatique, insuffisance digestive grave, achôlie pigmentaire, etc.

II. — Cliniquement, elle est caractérisée par : diarrhée chronique, permanente ou intermittente, selles abondantes avec évacuation de matières grasses, intumescence marquée du ventre, maigreur, retard très accusé du développement pondéral et statural.

Son évolution est longue ; habituellement elle conduit à la mort au bout de quelques années.

III. — Sa pathogénie est encore mal élucidée. Les hypothèses émises pour l'expliquer sont : dysfonction de la surrénale, de la parathyroïde, du pancréas, origine microbienne (agent non déterminé) comme la sprue à laquelle la maladie cœliaque s'apparente étroitement, irrégularité et insuffisance de l'absorption intestinale, avitaminoses, particulièrement A, B², C, D, d'ailleurs dans une dépendance étroite les unes par rapport aux autres : donc pluricarence. Actuellement, c'est surtout à l'hypothèse de l'avitaminose B² qu'on accorde le maximum de crédit.

IV. — Du point de vue expérimental on peut provoquer par diverses carences et en particulier, par l'avitaminose C, les troubles digestifs (diarrhée) aigus ou subaigus qui, sans réaliser nettement le syndrome cœliaque, peuvent dans une certaine mesure, apporter des éléments à sa pathogénèse.

V. — S'appuyant sur ces hypothèses pathogéniques, on préconise pour traiter la maladie cœliaque, une alimentation spéciale, choisie : exclusion la plus large possible des matières grasses et on administre très largement des vitamines.

Le Président de la Thèse :
MOURIQUAND.

Vu :
Le Doyen,
J. LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 16 octobre 1940,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONINI (M.) et MEDDA (E.). — Su di un caso di morbo cœliaco (*La Clinica pediatrica*, gennaio 1936).
- BIRGER TRANDQVIST. — Anémie grave et diathèse hémorragique dans la maladie de Herter-Heubner (*Revue Française de pédiatrie*, T. V, N° 6, 1929).
- BOUDOURESQUES (J.). — La maladie cœliaque (*Questions méd. d'actualité*, juillet 1939).
- COMBY (J.). — L'infantilisme intestinal. *Revue méd. (Arch. méd. des Enfants*, mars 1918, p. 150-156).
- Infantilisme digestif (*Arch. méd. des Enfants*, septemb. 1924, p. 553-558).
- DUBOIS (R.). — Clinique et physiopathologie des maladies cœliaques (1 vol. de 349 pages chez Ed. Masson, Paris, 1939).
- FABRE (Mlle). — La maladie cœliaque (*Thèse Paris*, 1937).
- FANCONI (G.). — Der intestinale Infantilismus (*Klin. Wochen.*, 22 marz 1930, p. 12, p. 553).
- Der intestinale Infantilismus un ähnbliche Formen der chronischen Verdaunnngsterung (*Ihre Behandlung mit Fruchten und Gemüsen*, Monographie de 202 pages, chez Karger, Berlin, 1928).
- GEE (S.). — On the cœliac affection (*St. Bartholomews Hospital Reports*, 1888).
- HANSEN (K.) und STAA (H.). — Die einheimische sprue und ihre Folgekrankheiten (sekundäre Avitaminosen) (1 vol. de 113 p. chez Thieme éd., 1936).
- HAAS. — Value of banana in treatment of cœliac disease (*Am. J. of diseases of children*, 28, p. 421, oct. 1924).
- IZOD BENNET (T.). — La maladie de Gee (*Presse Méd.*, 19 sept. 1934, p. 1.460).

- LESNE (E.) et LAUNAY Cl.). — Maladie cœliaque avec nanisme et ostéoporose (guérison du syndrome intestinal, persistance de l'ostéoporose, rôle des avitaminoses) (*Médecine infantile*, août-sept. 1939, p. 273-290 et *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 29 mai 1938, p. 18).
- MARFAN (A. B.). — La maladie cœliaque (*Le Nourrisson*, XVII, p. 231, 1929).
- La maladie cœliaque, maladie de l'absorption intestinale (*Le Nourrisson*, janvier 1940, p. 1-22).
- MATHIEU et LEROY. — L'infantilisme intestinal (*Arch. des Mal. de l'app. dig. de la nutrition*, 22, p. 834-881, 1932).
- MOURIQUAND (G.). — Carence alimentaire, carence digestive et carence nutritive (*Presse Méd.*, 7 nov. 1925).
- Les diétotoxiques (*Presse Méd.*, 1^{er} mai 1926).
 - Les phénomènes du refus dans les dystrophies irréversibles (*Presse Méd.*, 30 oct. 1936).
- MOURIQUAND, ROLLET (J.), PAPE (Mlle). — Sur l'avitaminose A chronique (*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, t. 206, p. 1.763, 8 juin 1938).
- Avitaminose et notion de terrain (*Arch. de Méd. des Enfants*, nov.-déc. 1939).
- MOURIQUAND, EDEL (V.), DAUVERGNE. — Avitaminose C subaiguë (*Société de Biologie*, 16 janv. 1939).
- MOURIQUAND, EDEL (Mme). — Les réactions du tube digestif dans les avitaminoses, en particulier l'avitaminose C et A. Recherches biochimiques (*Journ. Méd. Lyon*, 20 janvier 1940).
- PARSONS (L.). — Celiac disease (*Am. J. of Dis. of Child.*, mai 1932, vol. 43, p. 1.293-1.346).
- RITSCHER (H.). — Zur Pathogenese und merapie der kindlichen sprue und Cœliakie (Gee-Herter-Heubnesche Erkrankung) (*Schweiz. med. Woch.*, N° 41, 1937).
- Die Cœliakie oder der intestinale infantilismus (Gee-Herter-Heubnersche Erkrankung) (*Berichte der phys. med. Gesellschaft zur Würzburg*, 25 nov. 1937).
 - Zur pathogenese und merapie der sprue insbesondere der sprue der kinder (Cœliakie) (Gee-Herter-Heubnersche Erkrankung) (*Deutschen medizinische Wochen.*, N° 3, 1938).

- Cœliakie und B² vitaminkomplex (Verhandlungender Deutschen Gesellschaft für innere medizin Kongres, Wiesbaden, 1938).
- ROHMER (P.). — Article Maladie Cœliaque (*Traité de méd. des Enfants de Nobécourt et Babonneix*, T. 3, p. 1.024-1.039, Paris 1934).
- ROSSI (V.) e SANNA (G.). — Contributo allo studio del morbo cœliaco (*Rivista di Clinica pediatrica*, 1931).
- SCHACHTER. — Maladie cœliaque (*Journ. Méd. de Lyon*, 5 mai 1938).
- SCHIFF (E.). — Die Cœliakie (*Klinische Fortbildung. Mene deutsche Klinik Ergänzungsban*s, II, 1934, Bibliog. détaillée).
- THAYSEN (Th. E. H.). — Non tropicalsprue (Oxford, 1932).
- Steatirrhose idiopathique (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, 1934).
- VERZAR. — Resorbtionstörungen durch Erkrankung der Nebenierebrinde (*Schweiz. med. Wochen.*, B, 67, s. 823, littérature).
- WORINGER (P.). — La maladie cœliaque (*La Méd. infantile*, 37, p. 129-154, mai 1930).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	page	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique.		11
CHAP. II. — Les observations.		15
CHAP. III. — Etiologie. Symptomatologie. Recherches de laboratoire		29
CHAP. IV. — Anatomo-pathologie.		35
CHAP. V. — Chimie pathologique. Altération des mé- tabolismes. Troubles de l'absorption.		37
CHAP. VI. — Expérimentation et Maladie Coeliaque.		47
CHAP. VI. — Pathogénie. Hypothèses et explications proposées		57
CHAP. VIII. — Diététique et traitement.		65
CONCLUSIONS		73
BIBLIOGRAPHIE		75

